

贲门失弛缓症的研究进展

王 爽, 刘冰熔

王爽, 刘冰熔, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科 黑龙江省哈尔滨市 150000

作者贡献分布: 本文综述由王爽完成; 刘冰熔审核。

通讯作者: 刘冰熔, 教授, 主任医师, 150000, 黑龙江省哈尔滨市南岗区保健路148号, 哈尔滨医科大学附属第二医院消化内科。liubingrong@medmail.com.cn

电话: 0451-86605980

收稿日期: 2012-11-19 修回日期: 2012-12-18

接受日期: 2012-12-20 在线出版日期: 2013-01-08

Recent progress in treatment of achalasia

Shuang Wang, Bing-Rong Liu

Shuang Wang, Bing-Rong Liu, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China
Correspondence to: Bing-Rong Liu, Professor & Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China. liubingrong@medmail.com.cn
Received: 2012-11-19 Revised: 2012-12-18
Accepted: 2012-12-20 Published online: 2013-01-08

Abstract

Achalasia is a rare primary esophageal motility disorder characterized by impaired relaxation of the lower esophageal sphincter, absent or decreased esophageal peristaltic waves and synchronous contractions. As the exact pathogenesis of the disease remains unclear, treatment options focus on the alleviation of the functional obstruction caused by lower esophageal sphincter and prevention of gastroesophageal reflux disease at the same time. Treatment modalities include pharmacological therapy, interventional therapy, surgical treatment and spinal rotation massage. This article reviews the latest progress in treatment of achalasia, with particular emphasis on the evolution of main treatments which include endoscopic pneumatic dilation, Heller myotomy and per-oral endoscopic myotomy (POEM).

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Achalasia; Treatment; Heller myotomy; Per-oral endoscopic myotomy; Endoscopic pneumatic dilation

Wang S, Liu BR. Recent progress in treatment of achalasia. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2013; 21(1): 75-81

摘要

贲门失弛缓症是一种罕见的原发性食管动力障碍性疾病, 以食管下段括约肌的松弛功能受损, 食管蠕动波减少或消失, 食管同步收缩为特征。由于本病的发病机制仍不明确, 现有的治疗方式主要以缓解由食管下段括约肌引起的功能性梗阻为目的, 同时保持降低食管下段括约肌压力与预防发生胃食管返流性疾病之间的平衡。本病的治疗方式包括药物治疗, 介入治疗, 手术治疗和中医整脊疗法。本文就贲门失弛缓症的最新治疗进展作一综述, 重点讨论贲门失弛缓症现有的主要治疗方式包括气囊扩张术, Heller肌切开术及经口内镜下肌切开术(per-oral endoscopic myotomy, POEM)的进展。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 贲门失弛缓症; 治疗; Heller肌切开; 经口内镜下肌切开术; 内镜下气囊扩张术

王爽, 刘冰熔. 贲门失弛缓症的研究进展. 世界华人消化杂志 2013; 21(1): 75-81

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/75.asp>

0 引言

贲门失弛缓症(achalasia)是以食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛功能受损, 食管蠕动波减少或消失, 食管同步收缩为特征的罕见的原发性食管动力障碍性疾病。其每年患病率约为10/100 000, 发病率约为1/100 000^[1,2]。本病的发生可能与食管肌间神经丛的自身免疫反应有关, 导致抑制神经元减少而无法拮抗兴奋性胆碱能神经元的作用, 从而引起胃食管连接部(gastroesophageal junction, GEJ)的功能性梗阻^[3]。临床表现为吞咽困难、食物反流、胸骨后疼痛、体质量减轻、夜间咳嗽和烧心^[4]。有上诉症状者, 通过钡透、胃镜检查、标准食管

■背景资料

贲门失弛缓症是一种罕见的原发性食管动力障碍性疾病, 以食管下段括约肌(LES)松弛功能受损, 食管蠕动波减少或消失, 食管同步收缩为特征。由于其发病机制仍不明确, 现有的治疗方式主要以缓解由LES引起的功能性梗阻为目的。目前主要的治疗方式包括气囊扩张术, 腹腔镜Heller肌切开术和经口内镜下肌切开术(POEM)。

■同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)总医院消化内科

■ 研发前沿

目前,研究者通过各种途径寻找贲门失弛缓症安全有效的治疗方式,其中以POEM及寻找创伤性最小的Heller肌切开术为研究重点。POEM作为一种新的治疗方式,其长期疗效有待于观察。同时,如何预防治疗过度所致胃食管反流性疾病的发生有待进一步研究。

测压或高分辨率食管测压确诊为贲门失弛缓症^[5-7]。目前,本病的发病机制仍不明确,所以现有的治疗方式主要以缓解由LES引起的功能性梗阻为目的。同时,治疗应基于以下两者之间的平衡:降低LES压力;预防可发展为Barrett's食管,甚至腺癌的胃食管返流性疾病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的发生^[8]。治疗方式包括药物治疗、介入治疗、手术治疗和中医整脊疗法。目前,最有效的治疗方式仍存在争议。本文就贲门失弛缓症的最新治疗进展作一综述,重点讨论贲门失弛缓症的主要治疗方式包括气囊扩张术, Heller肌切开术及经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)的进展。

1 药物治疗

1.1 口服药物治疗 目前,贲门失弛缓症的治疗没有特效药,口服药物治疗在贲门失弛缓症的现有治疗方式中疗效最差。常用的药物包括钙通道阻断剂与长效硝酸盐类^[9]。硝酸盐类通过增加抑制神经递质(neurotransmitter, NO)使LES松弛^[10];钙通道阻滞剂通过抑制钙离子内流,从而抑制LES收缩^[11]。两种药物均能降低LES压力,但是疗效短暂,作用效果有限,不良反应频繁发生(低血压、头痛和外周性水肿等)^[12],长期应用可耐药。因此,药物治疗主要为不能耐受有创治疗的患者保留或者作为确定治疗方式前的过渡治疗^[13]。

1.2 内镜下肉毒杆菌毒素注射(endoscopic botulinum toxin injection, EBTJ) 严格地说,向LES注射肉毒杆菌毒素是一种药物治疗^[5]。A型肉毒杆菌毒素(botulin toxin type A, BTA)被用于治疗贲门失弛缓症,其切割突触前膜的SNAP25分子,阻断乙酰胆碱的释放,从而阻断胆碱能神经支配,降低LES压^[14]。研究表明单次EBTJ的临床有效期短,治疗后6 mo内有超过50%的患者复发^[15],然而对首次治疗有效的患者反复进行EBTJ后,两年内的有效率可达60%-85%^[16]。与气囊扩张或手术治疗相比,EBTJ治疗缓解率低,复发率高^[17]。近期研究显示,EBTJ与气囊扩张术结合治疗的有效率较单独气囊扩张术治疗高^[18]。对EBTJ反应良好的因子包括强力型贲门失弛缓症、老年患者和LES压力不超过正常上限的50%^[5]。而胸痛,年轻患者和收缩振幅>180 mmHg分别预测了EBTJ治疗的症状缓解期<6 mo^[19]。研究指出BTA可以向周围肌肉及注射点远端扩散,出现构音困难等神经传导阻滞症状^[20],其发生率低。反

复EBTJ可致食管肌层与黏膜层黏连,增加手术治疗中穿孔的风险^[21,22]。总之,EBTJ治疗安全,操作简单,有效期短,反复治疗致手术困难。目前EBTJ治疗主要为老年患者和有严重并存病的患者保留,亦可作为过渡治疗^[23]。

2 介入治疗

2.1 内镜下气囊扩张术(endoscopic pneumatic dilation, EPD) 目前,EPD被认为是治疗贲门失弛缓症最有效的非手术治疗方式^[20]。其原理是在试图保持黏膜完整的情况下,于胃食管连接部膨胀气囊,使肌纤维破裂,从而降低LES压力^[24]。研究显示当EPD术后LES压力<10-15 mmHg时,患者的症状将得到长期缓解;而术后LES压力>20 mmHg时,超过45%的患者需要再次治疗^[25]。EPD最严重的并发症是穿孔,其发生率<1%-3%^[25]。在多次扩张中,首次扩张的穿孔率最高,特别是强力型贲门失弛缓症的患者^[26]。这可能与首次加压过快过高致食管壁撕裂,气囊尖端遇阻时滑破变薄的食管下端及患者恶心呕吐时间间接增大的气囊压力有关^[27]。另外,>65岁的患者在EPD中易穿孔^[28]。当平均术后LES压力为9.66 mmHg时,患者会出现暂时的GERD的症状,其中胸痛是最常见的。EPD其他的并发症较少见,包括黏膜撕裂致胃肠道出血、食管壁血肿和误吸等^[29]。EPD术后5年有效率为75%-90%^[25],单次EPD术后10年有效率为40%-60%^[30],研究显示反复进行EPD,可使其长期有效率≥90%^[25]。同时,EPD术后的复发率与手术时患者的年龄相关,随着年龄的增加,复发率增高。在10-20岁的患者中,术后有90%需要再次治疗,而在>50岁的患者中不到30%的患者需要再次治疗^[25]。EPD的优点包括门诊操作、疼痛轻微、术后第2天可正常工作,无反流或有轻微反流症状,可以在任何年龄甚至怀孕期间进行,手术费用较低^[31]。目前,EPD是安全有效的治疗贲门失弛缓症的主要方式之一。

2.2 暂时性自扩金属支架治疗(temporary self-expanding metallic stents therapy, TSMST) TSMST是贲门失弛缓症的选择性治疗^[32]。原理是在3-7 d内,金属支架在LES处缓慢展开,其释放的均匀压力使LES的肌组织较完全的断裂,以致LES压力下降^[33]。与EPD相比,金属支架的扩张强度更为分散与持久,使LES的肌纤维更为均匀有效的撕裂,且术后疤痕较小,因此金属支架扩张可以得到较好的临床疗效及较低的复发率^[33]。TSMST的主要并发症包括支架移位、穿孔、

出血及轻微的胸痛, 其发生率分别为6.0%、7.0%、6.0%及42.9%^[33,34]。研究显示与直径为30 mm的气囊和直径分别为20 mm或25 mm的自扩金属支架相比, 应用直径为30 mm的自扩金属支架行TSMST后10年以上的临床缓解率较高为83.3%^[35,36]。由于进行TSMST的患者较少, 研究者需要进行大量的临床对比研究, 以确定其有效性。

3 手术治疗

3.1 Heller肌切术

3.1.1 腹腔镜Heller肌切术(laparoscopic Heller myotomy, LHM): 1913年, Heller首先提出应用食管肌切术治疗贲门失弛缓症。经过几十年的发展, Heller肌切术由开胸或开腹途径, 发展为微创胸腔镜或腹腔镜途径。由于单纯Heller肌切术术后反流的发生率高, 为减少反流, 现附加抗反流操作。目前, 腹腔镜Heller肌切术附加部分前壁胃底折叠术(dor anterior fundoplication)成为贲门失弛缓症的标准治疗方式^[8,37]。LHM适合人群广, 其中超过60岁且能耐受手术的患者^[38]及反复行EPD或反复行EBTJ治疗失败的患者, 在进行LHM后, 症状也可得到持久的缓解^[39]。其简要经过为切断膈食管韧带, 暴露食管前壁, 水平方向切开食管纵形肌纤维约1 cm, 注意保留前壁迷走神经, 然后以Hook刀提起环形肌, 在不接触黏膜时切开环形肌。环形肌切开长度在贲门食管侧约为5-7 cm, 贲门胃侧约2 cm。在完成环形肌切开并检查没有黏膜穿孔后行胃底折叠术^[40]。LHM在胃镜的引导下完成, 当肌切开段越过齿状线, 胃镜常规压力注气即可打开GEJ及胃镜容易通过贲门时, 进一步的肌切开将是多余的。因此, LHM没有过度肌切开风险^[41]。根据Dor胃底折叠术, 将胃壁缝至肌切开的边缘, 保持肌切开处开放, 从而预防肌切开处组织的修复^[42]。LHM使超过90%的患者得到症状的改善^[43]。5年后, 仍有超过80%的患者没有吞咽困难的状况^[44], 10年后, 只有约三分之一的患者需要再次治疗^[45]。LHM破坏了膈食管韧带, 改变了His角, 这两方面均可导致术后GERD的发生^[46]。即使附加Dor胃底折叠术, 术后GERD的发生率仍为10%-30%^[47]。长期GERD可发展为食管狭窄, Barrett's食管, 甚至腺癌^[8]。在行Heller肌切术的12 721位患者的对比分析中, 3.04%的患者发展为食管癌^[48]。因此, LHM附加Dor胃底折叠术后GERD的发生仍是急需解决的问题。LHM其他的并发症包括出

血、穿孔、神经损伤及发热, 其发生率均<2%, 且大多数并发症可在术中处理^[49]。虽然LHM附加Dor胃底折叠术损伤较大, 住院时间较长, 但在多数患者中可取得良好的长期疗效^[37,45]。目前, LHM附加Dor胃底折叠术被认为是贲门失弛缓症的一线治疗^[50]。

3.1.2 经内镜下Heller肌切术附加内镜下胃底折叠术(peroral endoscopic Heller myotomy plus endoscopic fundoplication, PEHMEF): 2010年, Perretta等^[51]对活体猪进行内镜下Heller肌切术, 通过胃镜建立食管黏膜下隧道, 切开食管肌层, 四周后行内镜下胃底折叠术。术后LES压力下降50%, 食管狭窄处直径增宽, 食管顺应性得到改善。内镜下胃底折叠术是GERD的治疗方式之一, 通过聚集部分胃贲门, 建立His角, 在聚集的皱褶处进行全层缝合, 延长胃食管瓣, 恢复GEJ的抗反流功能^[52]。Wittelman等^[53]研究显示, 内镜下胃底折叠术, 没有明显改善食管的酸暴露, 手术3年后仍有较多患者需要药物或手术治疗。因此, PEHMEF需要进一步的临床研究以确定其临床疗效。

3.1.3 机器人辅助的腹腔镜肌切术(robotically assisted laparoscopic Heller myotomy, RALHM): 近期, 机器人远距外科进一步改善了LHM^[54]。应用机器人后, LHM的许多限制得到改善, 如三维视角的利用度, 活动度的增加, 避免了支点效应等^[55]。2005年研究显示RALHM与LHM有相同的有效性, 但是RALHM可以明显降低术中穿孔的发生^[54]。然而, 在电灼牵引刀(Hook刀)应用于LHM后, 两者的安全性无明显差异^[40]。近期研究显示RALHM术中并发症的发生率较LHM低, 但没有显著意义, 同时两者的平均手术时间没有明显差异^[55]。由于RALHM手术费用高^[56], 其应用受到限制。

3.1.4 经颈Heller肌切术(transcervical heller myotomy, THM): 2010年, Spaun等^[57]在十头活猪与两具人的尸体上应用可曲式内镜进行了THM。首先在胸骨上切迹开口, 于食管周围行气囊扩张建立组织通道, 再向膈食管连接处进行食管前壁或后壁的肌切开。THM在一个小且连续的组织通道中进行操作, 避开了血管和神经, 且术后通道快速消失。与LHM相比, THM损伤较小, 保留食管下段括约肌的支撑结构, 可能减少抗反流手术的需要。但与经食道途径相比, THM有较多损伤。目前THM处于原型研究阶段。

3.2 经内镜下环形肌切术(per-oral endoscop-

■ 相关报道

许多国内外文献对贲门失弛缓症现有的主要治疗方式做了详细报道与对比研究, 分别从不同角度讲述各种治疗方式的优缺点。随着内镜医师技术的纯熟, POEM的研究文献逐渐增多, 并出现了有关POEM与腹腔镜Heller肌切术的对比报道。

■创新盘点

本文总结了贲门失弛缓症的最新治疗进展,包括国内外现处于研究阶段的各种新的治疗方法。本文重点讨论了气囊扩张术、腹腔镜Heller肌切开术与POEM治疗,并且对比了各种治疗方式的疗效、安全性、并发症以及适用人群等。

ic myotomy, POEM) 近期, POEM作为贲门失弛缓症的内镜手术治疗,以其创伤性最小的特点在世界范围内得到应用^[58-60]。Rieder等^[61]对比了LHM前后与POEM前后GEJ的膨胀性,结果显示进行全层肌切开的患者术后LES更加松弛,指出LES的部分支持可能来自纵形肌层。而POEM的基本目的在于切开食管内环形肌层及GEJ的套索纤维,保留完整的纵形肌层^[60]。患者取仰卧位,在食管前壁2点钟方向进行环形肌切开术,避免对8点钟方向的His角的损伤,His角可能是抗反流的天然屏障^[62]。因此POEM可以减少术后因LES松弛或His角的损伤所导致的GERD的发生。POEM的简要经过: 首先,在距离GEJ约14 cm处,切开食管表面黏膜,形成一个纵形约2 cm的黏膜开口。然后,应用类似于内镜下黏膜下层剥离术(endoscopic sub-mucosal dissection, ESD)技术建立黏膜下层隧道,通过GEJ,到达近端胃约3 cm处。黏膜下层隧道的宽度约为食管周长的一半。在黏膜开口远端约3 cm处,即大约在GEJ上方10 cm处开始进行食管环形肌束的切开,至GEJ远端约2 cm处完成环形肌层的切开,最后应用止血夹关闭黏膜开口^[63]。POEM适用于耐受手术的大多数贲门失弛缓症的患者,包括反复EPD失败、LHM失败或者POEM手术失败的患者^[58], 儿科患者^[64]以及S1型贲门失弛缓症(食管显著扩张和扭曲, CT层面鉴别有一个腔)的患者等^[62]。对于S2型贲门失弛缓症(食管腔严重弯曲, CT层面鉴别有两个腔)的患者,简单行肌层切开不会减轻症状,进一步矫正食管弯曲是必要的^[65]。POEM术中及术后的主要并发症包括皮下气肿和纵膈气肿,其发生率高,但不需附加手术,适当延长禁食时间即可^[58]。POEM其他并发症包括气胸,迟发出血,胸腔积液,肺部炎症或肺叶不张及膈下积气,均可通过传统治疗解决,无需手术^[66]。在Inoue等^[62], von Renteln等^[60]和Zhou等^[67]进行的POEM治疗中,没有严重的并发症发生,且短期疗效显著。POEM以内镜顺利通过GEJ以及退镜时GEJ的显著打开做为完整肌切开的指征,因此,其主要优势是可以控制术中肌切开的长度至完整的肌切开^[58]。POEM的主要优点包括手术操作时间短,可短至39 min^[68];可以控制肌切开的长度和方向^[58]。外科手术肌切开的最大长度为8 cm^[69],所以POEM更适用于需要延长肌切开长度的强力型贲门失弛缓症的患者。随访发现POEM术后有20%的患者出现GERD的症状,应用质子泵抑制剂反应良好^[58]。综上所述,POEM作为

一种新的治疗方式,短期术后疗效显著,适用人群广,损伤小,术后恢复时间少,死亡率较LHM低^[66],并且可能减少医源性GERD的发生。由于POEM对术者ESD技术水平要求高,目前在世界范围内开展较少。但随着内镜医师技术的纯熟,POEM可能成为治疗贲门失弛缓症的金标准^[62]。

4 中医整脊疗法

高月等^[70]在10例诊断为贲门失弛缓症的患者X片中发现,颈胸交界部位出现侧弯,并伴有小关节紊乱,主要在C6-T6之间,尤以T2、T3、T4错位明显。故采用整脊法进行错位矫正,扩大椎间孔,解除或改善对交感神经的牵张或压迫,使植物神经达到新的平衡,从而缓解贲门括约肌的痉挛失弛缓状态。

5 结论

贲门失弛缓症的治疗包括药物治疗,介入治疗,手术治疗及中医整脊疗法。药物治疗疗效短暂,频发副作用,目前主要应用于老年患者及不能耐受手术有严重并存病的患者。TSMST、PEHMEF、RALHM、THM及中医整脊疗法的临床有效性有待于进一步研究。目前较主要的治疗方式为EPD、LHM和POEM手术。EPD的优点包括门诊操作,损伤最小,最小疼痛,第2天可恢复工作,GERD发生率低,且在任何年龄甚至怀孕期间也可以进行^[31]。但是EPD最严重的并发症是穿孔,发生率<1%-3%^[25]。虽然LHM穿孔率较EPD高^[71],但大部分穿孔在术中得以发现并解决。与EPD相比,LHM附加Dor胃底折叠术损伤较大,术后恢复时间较长,术后GERD发生率较高,为10%-30%,但其术后症状缓解时间较长,是目前治疗贲门失弛缓症的金标准^[47]。POEM作为一种新的治疗方式,短期术后疗效显著。与LHM相比,POEM适用人群较广,损伤较小,术后恢复时间较短,死亡率较低,无严重并发症,术后GERD发生率较低。POEM还可以避免EPD术中不可预知及不可控制的穿孔的发生^[62]。然而由于POEM技术非常新颖,其远期疗效仍然未知,需要长期的观察及对比研究才能确定其在治疗贲门失弛缓症中的地位。但是可以预测,POEM有望成为治疗贲门失弛缓症的金标准。

6 参考文献

- 1 Omura N, Kashiwagi H, Yano F, Tsuboi K, Yanaga K. Reoperations for esophageal achalasia. *Surg Today* 2012; 42: 1078-1081 [PMID: 22790707 DOI:

- 10.1007/s00595-012-0204-y.]
- 2 Abu Gazala M, Khalaila A, Shussman N, Abu Gaza-
la S, Elazary R, Amar D, Kushnir D, Ponomernco
O, Zamir G, Rivkind AI, Mintz Y. Transesophageal
endoscopic myotomy for achalasia: recognizing
potential pitfalls before clinical application. *Surg
Endosc* 2012; 26: 681-687 [PMID: 21993936]
- 3 Gockel HR, Schumacher J, Gockel I, Lang H, Haaf
T, Nöthen MM. Achalasia: will genetic studies pro-
vide insights? *Hum Genet* 2010; 128: 353-364 [PMID:
20700745 DOI: 10.1007/s00439-010-0874-8.]
- 4 Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management
of achalasia. American College of Gastroenterology
Practice Parameter Committee. *Am J Gastroenterol*
1999; 94: 3406-3412 [PMID: 10606295 DOI: 10.1016/
S0002-9270(99)00698-X.]
- 5 Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance
strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroen-
terol Hepatol* 2011; 8: 311-319 [PMID: 21522116 DOI:
10.1038/nrgastro.2011.68.]
- 6 Gutschow CA, Töx U, Leers J, Schäfer H, Prenzel
KL, Hölscher AH. Botox, dilation, or myotomy?
Clinical outcome of interventional and surgical
therapies for achalasia. *Langenbecks Arch Surg* 2010;
395: 1093-1099 [PMID: 20845045 DOI: 10.1007/
s00423-010-0711-5.]
- 7 Pandolfino JE, Roman S. High-resolution manom-
etry: an atlas of esophageal motility disorders and
findings of GERD using esophageal pressure to-
pography. *Thorac Surg Clin* 2011; 21: 465-475 [PMID:
22040629 DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.08.007.]
- 8 Bello B, Herbella FA, Patti MG. Evolution of the
minimally invasive treatment of esophageal acha-
lasia. *World J Surg* 2011; 35: 1442-1446 [PMID:
21400015 DOI: 10.1007/s00268-011-1027-5.]
- 9 Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Pharmacologic ther-
apy in treating achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N
Am* 2001; 11: 311-324, vii [PMID: 11319064]
- 10 Lake JM, Wong RK. Review article: the manage-
ment of achalasia - a comparison of different
treatment modalities. *Aliment Pharmacol Ther*
2006; 24: 909-918 [PMID: 16948803 DOI: 10.1111/
j.1365-2036.2006.03079.x.]
- 11 Bortolotti M. Medical therapy of achalasia: A ben-
efit reserved for few. *Digestion* 1999; 60: 11-16 [PMID:
9892793 DOI: 10.1159/000007583.]
- 12 Annese V, Bassotti G. Non-surgical treatment of
esophageal achalasia. *World J Gastroenterol* 2006; 12:
5763-5766 [PMID: 17007039]
- 13 Adler DG, Romero Y. Primary esophageal motility
disorders. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 195-200 [PMID:
11213308 DOI: 10.1016/S0025-6196(11)63127-3.]
- 14 Dressler D, Adib Saberi F. Botulinum toxin: mecha-
nisms of action. *Eur Neurol* 2005; 53: 3-9 [PMID:
15650306]
- 15 Zaninotto G, Annese V, Costantini M, Del Genio
A, Costantino M, Epifani M, Gatto G, D'onofrio V,
Benini L, Contini S, Molena D, Battaglia G, Tardio
B, Andriulli A, Ancona E. Randomized controlled
trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller
myotomy for esophageal achalasia. *Ann Surg* 2004;
239: 364-370 [PMID: 15075653 DOI: 10.1097/01.
sla.0000114217.52941.c5.]
- 16 Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M,
D'Onofrio V, Gatto G, Leandro G, Repici A, Testoni
PA, Andriulli A. A multicentre randomised study
of intrasphincteric botulinum toxin in patients with
oesophageal achalasia. GISMA Achalasia Study
Group. *Gut* 2000; 46: 597-600 [PMID: 10764700 DOI:
10.1136/gut.46.5.597.]
- 17 Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized
and controlled treatment trials for achalasia. *Dig
Dis Sci* 2009; 54: 2303-2311 [PMID: 19107596 DOI:
10.1007/s10620-008-0637-8.]
- 18 Bakhshipour A, Rabbani R, Shirani S, Soleimani
HA, Mikaeli J. Comparison of pneumatic dilation
with pneumatic dilation plus botulinum toxin
for treatment of achalasia. *Acta Med Iran* 2010; 48:
107-110
- 19 Porter RF, Gyawali CP. Botulinum toxin injection
in dysphagia syndromes with preserved esopha-
geal peristalsis and incomplete lower esophageal
sphincter relaxation. *Neurogastroenterol Motil* 2011;
23: 139-144, e27-e28 [PMID: 20939855 DOI: 10.1111/
j.1365-2982.2010.01604.x.]
- 20 Galassi G, Orlandi C, Valzania F, Albertini G, Bar-
bieri A. Botulin toxin type A (BTA) for esophageal
achalasia: a double-edged sword. *Int J Colorectal Dis*
2011; 26: 1079-1080 [PMID: 21052699]
- 21 Torquati A, Richards WO, Holzman MD, Sharp
KW. Laparoscopic myotomy for achalasia: predic-
tors of successful outcome after 200 cases. *Ann
Surg* 2006; 243: 587-591; discussion 591-593 [PMID:
16632992 DOI: 10.1097/01.sla.0000216782.10502.47.]
- 22 Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, Connor J,
Rice TW. Complexities of managing achalasia at a
tertiary referral center: use of pneumatic dilatation,
Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am
J Gastroenterol* 2004; 99: 1029-1036 [PMID: 15180721]
- 23 Fovos A, Jarral O, Patel V, Podas T, Spalding D,
Zacharakis E. Does Heller's myotomy provide su-
perior clinical outcome in comparison to botulinum
toxin injection for treatment of achalasia?: Best evi-
dence topic (BET). *Int J Surg* 2012; 10: 120-123 [PMID:
22327009 DOI: 10.1016/j.ijsu.2012.01.008.]
- 24 Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dila-
tion for achalasia: late results of a prospective fol-
low up investigation. *Gut* 2004; 53: 629-633 [PMID:
15082578 DOI: 10.1136/gut.2003.029298.]
- 25 Hulselmans M, Vanuytsel T, Degreef T, Sifrim D,
Coosemans W, Lerut T, Tack J. Long-term outcome
of pneumatic dilation in the treatment of achala-
sia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 30-35 [PMID:
19782766 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.09.020.]
- 26 Lopushinsky SR, Urbach DR. Pneumatic dilatation
and surgical myotomy for achalasia. *JAMA* 2006;
296: 2227-2233 [PMID: 17090769 DOI: 10.1001/
jama.296.18.2227.]
- 27 杨艳, 于皆平, 李欢, 曹俊, 于红刚. 内镜下气囊扩张
治疗贲门失弛缓症81例. *世界华人消化杂志* 2007; 15:
1024-1026
- 28 Vanuytsel T, Lerut T, Coosemans W, Vanbeckevoort
D, Blondeau K, Boeckstaens G, Tack J. Conserva-
tive management of esophageal perforations during
pneumatic dilation for idiopathic esophageal acha-
lasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 142-149
[PMID: 22064041 DOI: 10.1016/j.cgh.2011.10.032.]
- 29 Tuset JA, Luján M, Huguet JM, Canelles P, Me-
dina E. Endoscopic pneumatic balloon dilation in
primary achalasia: predictive factors, complica-
tions, and long-term follow-up. *Dis Esophagus*
2009; 22: 74-79 [PMID: 19021691 DOI: 10.1111/
j.1442-2050.2008.00874.x.]
- 30 Chan KC, Wong SK, Lee DW, Mui WL, Chan AC,

应用要点

本文较详细的讲述并对比了各种治疗方式的疗效、安全性、并发症以及适用人群等,能够较好的指导医师根据患者病情选择最佳治疗方式,具有重要的临床指导意义。

■名词解释

强有力型贲门失弛缓症:有相对高的食管收缩幅度,食管扩张最小,且在X线片上有显著的第三收缩波,临床表现有胸痛感。

- Ng EK, Wu JC, Sung JJ, Chung SC. Short-term and long-term results of endoscopic balloon dilatation for achalasia: 12 years' experience. *Endoscopy* 2004; 36: 690-694 [PMID: 15280973 DOI: 10.1055/s-2004-825659.]
- 31 Richter JE, Boeckxstaens GE. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. *Gut* 2011; 60: 869-876 [PMID: 21303915 DOI: 10.1136/gut.2010.212423.]
- 32 Cheng YS, Ma F, Li YD, Chen NW, Chen WX, Zhao JG, Wu CG. Temporary self-expanding metallic stents for achalasia: a prospective study with a long-term follow-up. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5111-5117 [PMID: 20976849 DOI: 10.3748/wjg.v16.i40.5111.]
- 33 Zhu YQ, Cheng YS, Tang GY, Li MH, Zhao JG, Li F. Comparison of temporary stent insertion with pneumatic dilation of the same diameter in the treatment of achalasia patients: a retrospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 499-505 [PMID: 20074159 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06107.x.]
- 34 Schoppmann SF, Langer FB, Prager G, Zacherl J. Outcome and complications of long-term self-expanding esophageal stenting. *Dis Esophagus* 2012 Mar 12. [Epub ahead of print] [PMID: 22409454 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2012.01337.x.]
- 35 Li YD, Tang GY, Cheng YS, Chen NW, Chen WX, Zhao JG. 13-year follow-up of a prospective comparison of the long-term clinical efficacy of temporary self-expanding metallic stents and pneumatic dilatation for the treatment of achalasia in 120 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 1429-1437 [PMID: 21098206]
- 36 朱悦琦, 程英升, 李明华, 赵俊功, 李烽. 暂时性贲门支架置入与球囊扩张治疗贲门失弛缓症患者的比较研究. 介入放射学杂志 2011; 20: 700-705
- 37 Kaman L, Iqbal J, Kochhar R, Sinha S. Laparoscopic Heller Myotomy for Achalasia Cardia-Initial Experience in a Teaching Institute. *Indian J Surg* 2012 July 31 [DOI: 10.1007/s12262-012-0708-0.]
- 38 Roll GR, Ma S, Gasper WJ, Patti M, Way LW, Carter J. Excellent outcomes of laparoscopic esophagomyotomy for achalasia in patients older than 60 years of age. *Surg Endosc* 2010; 24: 2562-2566 [PMID: 20361213 DOI: 10.1007/s00464-010-1003-4.]
- 39 Finley CJ, Kondra J, Clifton J, Yee J, Finley R. Factors associated with postoperative symptoms after laparoscopic Heller myotomy. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 392-396 [PMID: 20103306 DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2009.10.046.]
- 40 Roller JE, de la Fuente SG, DeMaria EJ, Pryor AD. Laparoscopic Heller myotomy using hook electrocautery: a safe, simple, and inexpensive alternative. *Surg Endosc* 2009; 23: 602-605 [PMID: 18622538]
- 41 Ross S, Villadolid D, Al-Saadi S, Boyle R, Cowgill SM, Rosemurgy A. After laparoscopic Heller myotomy, do emergency department visits or readmissions predict poor long-term outcomes? *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 2125-2132 [PMID: 18854961 DOI: 10.1007/s11605-008-0707-4.]
- 42 Porziella V, Cesario A, Granone P. Dor fundoplication after myotomy for achalasia: useful, unnecessary, or harmful? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 216-217; author reply 217 [PMID: 16798361 DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.02.031.]
- 43 Rosemurgy AS, Morton CA, Rosas M, Albrink M, Ross SB. A single institution's experience with more than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 637-645, 645-647 [PMID: 20421021 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.035.]
- 44 Bessell JR, Lally CJ, Schlothe A, Jamieson GG, Devitt PG, Watson DI. Laparoscopic cardiomyotomy for achalasia: long-term outcomes. *ANZ J Surg* 2006; 76: 558-562 [PMID: 16813618 DOI: 10.1111/j.1445-2197.2006.03784.x.]
- 45 Richter JE. Recent research on pneumatic dilatation versus laparoscopic heller myotomy for achalasia treatment. *Gastroenterol Hepatol* (N Y) 2012; 8: 330-332 [PMID: 22933866]
- 46 Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, Ciovica R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249: 45-57 [PMID: 19106675 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab.]
- 47 Tsiaoussis J, Pechlivanides G, Gouvas N, Athanasakis E, Zervakis N, Manitides A, Xynos E. Patterns of esophageal acid exposure after laparoscopic Heller's myotomy and Dor's fundoplication for esophageal achalasia. *Surg Endosc* 2008; 22: 1493-1499 [PMID: 18095027 DOI: 10.1007/s00464-007-9681-2.]
- 48 Biswanath P, GoudaThomas Nelson. Sunil Bhojru. Revisional Surgery after Heller Myotomy for Treatment of Achalasia: A Comparative Analysis Focusing on Operative Approach. *Indian J Surg* 2012; 74: 309-313 [DOI 10.1007/s12262-011-0402-7]
- 49 Zaninotto G, Costantini M, Rizzetto C, Zanatta L, Guirrolle E, Portale G, Nicoletti L, Cavallin F, Battaglia G, Ruol A, Ancona E. Four hundred laparoscopic myotomies for esophageal achalasia: a single centre experience. *Ann Surg* 2008; 248: 986-993 [PMID: 19092343 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181907bdd.]
- 50 Pontone S, Urcioli P, Pontone P, Custureri F. Dor against toupet fundoplication after heller myotomy. Laparoscopic technical improvements and endoscopic support. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2119-2120 [PMID: 21720927 DOI: 10.1007/s11605-011-1603-x.]
- 51 Perretta S, Dallemagne B, Allemann P, Marescaux J. Multimedia manuscript. Heller myotomy and intraluminal fundoplication: a NOTES technique. *Surg Endosc* 2010; 24: 2903 [PMID: 20428893]
- 52 Repici A, Fumagalli U, Malesci A, Barbera R, Gambaro C, Rosati R. Endoluminal fundoplication (ELF) for GERD using EsophyX: a 12-month follow-up in a single-center experience. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1-6 [PMID: 19902310]
- 53 Witteman BP, Strijkers R, de Vries E, Toemen L, Conchillo JM, Hameeteman W, Dagnelie PC, Koek GH, Bouvy ND. Transoral incisionless fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux disease in clinical practice. *Surg Endosc* 2012; 26: 3307-3315 [PMID: 22648098 DOI: 10.1007/s00464-012-2324-2.]
- 54 Melvin WS, Dundon JM, Talamini M, Horgan S. Computer-enhanced robotic telesurgery minimizes esophageal perforation during Heller myotomy. *Surgery* 2005; 138: 553-558; discussion 553-558; [PMID: 16269282 DOI: 10.1016/j.surg.2005.07.025.]
- 55 Sánchez A, Rodríguez O, Nakhal E, Davila H, Valero R, Sánchez R, Pena R, Visconti M F. Robotic-assisted Heller myotomy versus laparoscopic Heller myotomy for the treatment of esophageal achalasia: a case-control study. *Journal of Robotic Surgery* 2012; 6: 213-216 [DOI: 10.1007/s11701-011-0294-3]
- 56 Shaligram A, Unniravi J, Simorov A, Kothari VM, Oleynikov D. How does the robot affect outcomes?

- A retrospective review of open, laparoscopic, and robotic Heller myotomy for achalasia. *Surg Endosc* 2012; 26: 1047-1050 [PMID: 22038167 DOI: 10.1007/s00464-011-1994-5.]
- 57 Spaun GO, Dunst CM, Arnold BN, Martinec DV, Cassera MA, Swanström LL. Transcervical heller myotomy using flexible endoscopy. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1902-1909 [PMID: 20721635 DOI: 10.1007/s11605-010-1290-z.]
 - 58 Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Hosoya T, Maselli R, Kudo SE. Training in peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Ther Clin Risk Manag* 2012; 8: 329-342 [PMID: 22888256 DOI: 10.2147/TCRM.S32666.]
 - 59 Inoue H, Kudo SE. [Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for 43 consecutive cases of esophageal achalasia]. *Nihon Rinsho* 2010; 68: 1749-1752 [PMID: 20845759]
 - 60 von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, Kersten JF, Much CC, Schachschal G, Mann O, Keller J, Fuchs KH, Rösch T. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 411-417 [PMID: 22068665 DOI: 10.1038/ajg.2011.388.]
 - 61 Rieder E, Swanström LL, Perretta S, Lenglinger J, Riegler M, Dunst CM. Intraoperative assessment of esophagogastric junction distensibility during peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal motility disorders. *Surg Endosc* 2012 Sep 6. [Epub ahead of print] [PMID: 22955896 DOI: 10.1007/s00464-012-2484-0.]
 - 62 Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, Satodate H, Odaka N, Itoh H, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265-271 [PMID: 20354937 DOI: 10.1055/s-0029-1244080.]
 - 63 Ponsky JL, Marks JM, Pauli EM. How i do it: peroral endoscopic myotomy (POEM). *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 1251-1255 [PMID: 22450949]
 - 64 Maselli R, Inoue H, Misawa M, Ikeda H, Hosoya T, Onimaru M, Yoshida A, Eleftheriadis N, Suzuki K, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) in a 3-year-old girl with severe growth retardation, achalasia, and Down syndrome. *Endoscopy* 2012; 44 Suppl 2 UCTN: E285-E287 [PMID: 22933258 DOI: 10.1055/s-0032-1309924.]
 - 65 Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, Hosoya T, Onimaru M, Yoshida A, Minami H, Kudo SE. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes. *Thorac Surg Clin* 2011; 21: 519-525 [PMID: 22040634 DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.08.005.]
 - 66 Ren Z, Zhong Y, Zhou P, Xu M, Cai M, Li L, Shi Q, Yao L. Perioperative management and treatment for complications during and after peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia (EA) (data from 119 cases). *Surg Endosc* 2012; 26: 3267-3272 [PMID: 22609984 DOI: 10.1007/s00464-012-2336-y.]
 - 67 Zhou PH, Cai MY, Yao LQ, Zhong YS, Ren Z, Xu MD, Chen WF, Qin XY. [Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: report of 42 cases]. *Zhonghua Weichang Waikie Zazhi* 2011; 14: 705-708 [PMID: 21948538]
 - 68 Zhou PH, Cai MY, Yao LQ, Zhong YS, Ren Z, Xu MD, Qin XY. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia by HybridKnife: A Case Report. *Case Rep Gastrointest Med* 2012; 2012: 325479 [PMID: 22900214 DOI: 10.1155/2012/325479.]
 - 69 Woltman TA, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Achalasia. *Surg Clin North Am* 2005; 85: 483-493 [PMID: 15927645]
 - 70 高月, 高明. 整脊疗法治疗贲门失弛缓症10例. 按摩与导引 2007; 2: 14-15
 - 71 Weber CE, Davis CS, Kramer HJ, Gibbs JT, Robles L, Fisichella PM. Medium and long-term outcomes after pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy for achalasia: a meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 289-296 [PMID: 22874676]

同行评价

本文较全面的综述了贲门失弛缓症的最新治疗进展, 指出了各种治疗方式的优缺点, 引用文献较新, 对临床工作有一定参考价值。

编辑 翟欢欢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》于 2012-12-26 获得 RCCSE 中国权威学术期刊 (A+) 称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6 448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围。其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%。(《世界华人消化杂志》编辑部)